Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik C
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. H. L. Krüskemper

Erniedrigung von Calcium, Magnesium, Natrium, Kalium und Phosphat im Liquor Cerebrospinalis bei akut entzündlichen Erkrankungen im Bereich des zentralen Nervensystems (ZNS).

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades

eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät Düsseldorf
vorgelegt von

MADJIDD RABII

1984

RIJKS-
MUSEUM
LEIDEN

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik C
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. H. L. Krüskemper

Erniedrigung von Calcium, Magnesium, Natrium, Kalium und Phosphat im Liquor Cerebrospinalis bei akut entzündlichen Erkrankungen im Bereich des zentralen Nervensystems (ZNS).

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät Düsseldorf
vorgelegt von

MADJID RABII

1984

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Hopf

Referent
gez.: Prof. Dr. Dr. Keck

Korreferent
gez.: Priv. Doz. Dr. Sonnenber

Meinen Eltern
in dankbarer Verehrung
gewidmet

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. E. Keck für die Vergabe des Themas und die freundliche Unterstützung dieser Arbeit recht herzlich danken.

EINLEITUNG:

Liquor Cerebrospinalis besteht zum größten Teil aus einem Ultrafiltrat von Blutplasma der Plexus chorioidei (Primärliquor) und zu einem geringeren Teil (Intramuralliquor) aus einem Ultrafiltrat durch die Hirnkapillaren.
Zusätzlich entsteht Wasser bei der Glucoseverbrennung im Nervengewebe. Durch geringen Überdruck in den inneren Liquorräumen strömt der Ventrikelliquor in die äußeren Liquorräume, aus denen er mittels eines Ventilmechanismus, den Arachnoidalvilli, an die venösen Sinus abgegeben wird.
Die Bildung des Primärliquors in den Plexus chorioidei beruht darauf, daß das Endothel der Kapillaren als Membranfilter wirkt, durch welches Blutplasma in die Liquorräume einströmt. Die Plexusepithelzellen sind durch "tight junctions" an dem apikalen Teil kettenförmig miteinander verbunden und sind als eine Schranke anzusehen, durch die Blutplasma transportiert wird (aktiver und passiver Transport von Elektrolyten). Die größeren Moleküle (z.B. Albumin, Glucose) werden mittels aktiven Transport, d.h. ATP verbrauchende Transportmechanismen, durch die Plexuszellen transportiert.
Die Zusammensetzung des Primärliquors ist abhängig von der Beschaffenheit der Blut-Liquor-Schranke (BLS) (Membranfilter, tight junctions, Funktionszustand der Plexuszellen).
Im Gehirn werden die Epithelzellen von den Kapillaren durch tight junctions fest zusammengehalten. Durch diese und die permeable Basalmembran wird das Plasma ultrafiltriert. Hier stellen die tight junctions die eigentliche Blut-Hirn-Schranke (BHS) dar (1,4).
Da die BLS und BHS bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS in Mitleidenschaft gezogen werden, kann vermutet werden, daß der Austausch von Elektrolyten durch diese BLS und BHS bei entzündlichen Veränderungen behindert wird.
Trotz der erwiesenen Relevanz von Albumin- oder Zellzahl-

bestimmungen des Liquor Cerebrospinalis bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS, sind Elektrolytveränderungen des Liquor Cerebrospinalis bei diesen Erkrankungen nicht ausreichen untersucht worden.
Einige Autoren berichten über eine erhöhte Liquor-Calcium-Konzentration bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS (3,15). In Bezug auf Magnesium wurden bei den meisten Untersuchungen erhöhte Liquor-Konzentrationen festgestellt (5,6,10,11,12), aber es finden sich auch einige Hinweise auf eine erniedrigte Liquor-Mg-Konzentration (13,14,15) bei diesen Erkrankungen.
Über eine Veränderung des Natriums (Na) bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS konnten wir keine Angaben finden. Kalium (K) wurde von einigen Autoren als erniedrigt (6,10) von einigen anderen als erhöht (13) gefunden.
Bei Durchsicht der Literatur finden wir eine erhöhte Liquor-Konzentration an Phosphat im Zusammenhang mit Entzündungen des ZNS (12,20,21).
Wegen dieser widersprüchlichen Angaben haben wir den Ca, Mg, K, Na und PO_4-Gehalt bei Patienten mit akuten und chronischen Entzündungen des ZNS (Encephalitiden, Meningitiden) sowie bei einer Kontrollgruppe gemessen.

MATERIAL UND METHODEN

Wir untersuchten das Serum und den Liquor Cerebrospinalis bei 47 Patienten, davon 24 weibliche und 23 männliche im Alter von 22 - 45 Jahren (mittleres Alter: 31,7). Diese wurden nach der klinischen Symptomatik: I) akut entzündliche Erkrankungen des ZNS, II) chronisch entzündliche Erkrankungen des ZNS, III) ohne entzündliche Erkrankungen des ZNS in drei Gruppen geteilt. Sämtliche Patienten hatten außer ihrer neurologischen und psychischen Symptomatik keine weitere Erkrankungen aus dem internistischen Bereich.

Gruppe I. 19 Patienten (9 weibliche, 10 männliche) litten an gesicherten akut entzündlichen Erkrankungen des ZNS (Lues Cerebrospinalis : 1, Meningoencephalitis : 4, Hirnstammencephalitis : 5, Encephalomyelitis : 9).

Gruppe II. 16 Patienten waren an chronischen Entzündungen des ZNS erkrankt, davon 3 Patientinnen im Zuge einer Kontrolluntersuchung nach geheilter akuter Meningoencephalitis und akuter Encephalomyelitis und 13 Patienten (8 weibliche, 5 männliche) mit gesicherten chronischen Erkrankungen entzündlicher Genese des ZNS (Encephalitis : 1, Meningitis : 2, Hirnstammencephalitis : 3, Meningoencephalitis : 3, Encephalomyelitis : 4).

Gruppe III. 12 Patienten (4 weibliche, 8 männliche) sind ohne zentralnervöser Symptomatik als Kontrollgruppe untersucht worden. In dieser Gruppe befanden sich Patienten mit vorwiegend psychischen Krankheiten (Emotionsstupor : 1, Psychogener Konvergenzspasmus : 1, Oligophrenie : 1, einmalige Grand Mal-Epilepsie : 1)

sowie mit peripher-nervalen-Krankheitsbildern (Facialisparese : 1, Vertebralisinsuffizienz : 1, sensomotorische Polyneuropathie : 1, Polyradiculitis: 4) und ein Gesunder.

Das Serum wurde nach den allgemein anerkannten Methoden gewonnen. Der Liquor wurde mittels Lumbalpunktion entnommen. Serum und Liquor wurden sofort nach Entnahme eingefroren und spätestens nach 10 Tagen ausgewertet. Die Elektrolyte Calcium (ca), Magnesium (Mg), Natrium (Na), Kalium (K) und anorganisches Phosphat (PO_4) wurden in Serum und Liquor nach üblichen Routinemethoden bestimmt: die Serumkonzentrationen von Ca, K und Na mit einem Eppendorf-Flammen-Photometer V 750 (Firma Eppendorf, Hamburg), Mg mit Hilfe eines Perkin-Elmer-Atomabsorptionsphotometers AAS 300 (Perkin-Elmer, Überlingen) und die Messung des anorganischen PO_4 erfolgte mittels der Mikroliter-Methode/Phosphorpackmethode (Boehringer, Ingelheim). Die Signifikanzberechnung der Ergebnisse erfolgte mit dem t - Test für ungepaarte Daten.
Als Normbereich für die Serumelektrolytkonzentrationen dienten die im Hauptlabor der medizinischen Kliniken der Universität Düsseldorf eingeführten Normbereiche. Die im Liquor gemessene Elektrolytkonzentrationen der Gruppe I und II wurden mit denen der Gruppe III verglichen. Die Werte der Gruppe III unterschieden sich nur geringfügig von in der Literatur bekannten Normbereichen (22).

ERGEBNISSE

A. CALCIUM

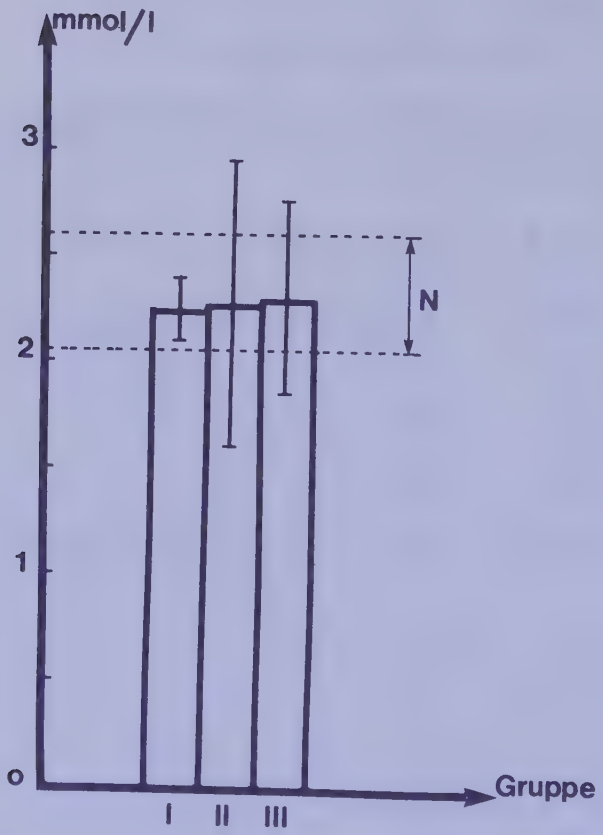
A. 1: Serum-Ca-Konzentrationen

Bei der Untersuchung des Serum-Ca-Gehaltes der Patientengruppen I - III wurden folgende Einzelergebnisse ermittelt:

Tbl. A.1: Serum-Ca-Werte in den Gruppen I - III

Gruppe	Streubereich (mmol/l)	Mittelwert $\bar{X} \pm SD$ (mmol/l)
I	2,00 - 2,40	2,27 ± 0,12
II	1,60 - 2,55	2,28 ± 0,68
III	2,20 - 2,60	2,30 ± 0,44

Abb. 1: Ca-Gehalt im Serum in den Gruppen I - III
N = Normbereich: 2,05 - 2,60; Universitäts-
klinik, Düsseldorf.



In der Gruppe I war ein Wert auf 2,0 mmol/l erniedrigt. In der Gruppe II waren 3 Werte in einen Bereich von 1,6 mmol/l bis 2,0 mmol/l erniedrigt. In der Gruppe III lagen alle Werte im Normbereich.

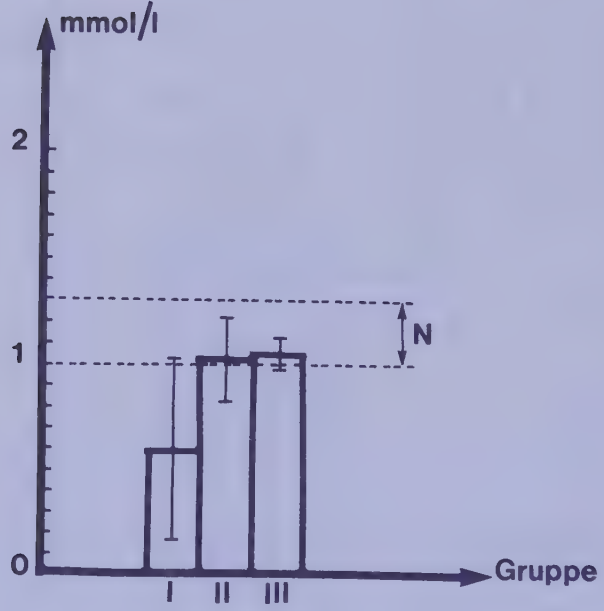
A. 2: Ca-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis

Tbl. A.2: Ca-Liquor-Gehalt in den Gruppen I - III

Gruppe	Streubereich (mmol/l)	Mittelwert $\bar{X} \pm$ SD (mmol/l)	Signifikanz P
I	0,30 - 0,80	0,60 ± 0,47*	*=p 0,001
II	0,70 - 1,10	1,03 ± 0,20	p= n.s.
III	0,90 - 1,20	1,05 ± 0,09*	

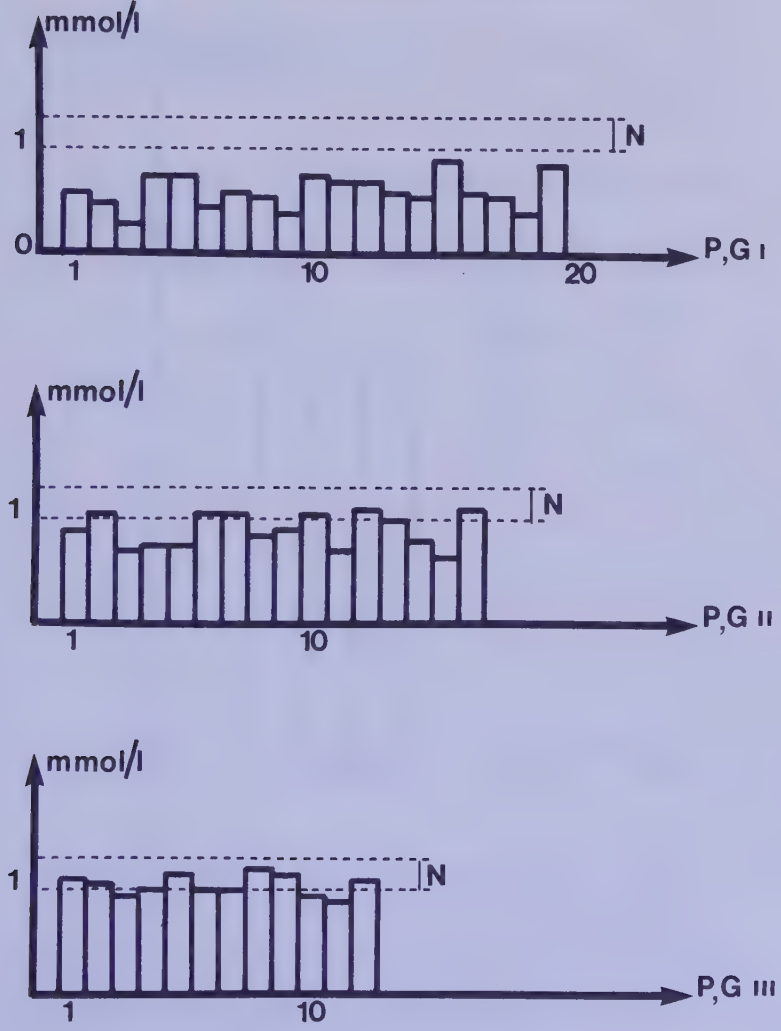
n.s. = nicht signifikant

bb. 2: Ca-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis in den Gruppen I - III.
N = Normbereich: 1,00 - 1,30 mmol/l (22).



In der Gruppe I waren alle Werte erniedrigt.
In der Gruppe II lagen von 16 Ca-Liquorkonzentrationen 7 im Normbereich und 9 waren erniedrigt in einen Bereich von 0,65 mmol/l bis 0,90 mmol/l.
In der Gruppe III fanden sich 4 von der Norm abweichende niedrige Werte von 0,90 mmol/l bis 0,95 mmol/l.

Abb. 3: Vergleich der Einzelproben für den Ca-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis.



N = Normbereich
P = Patienten
G = Gruppe

B. MAGNESIUM

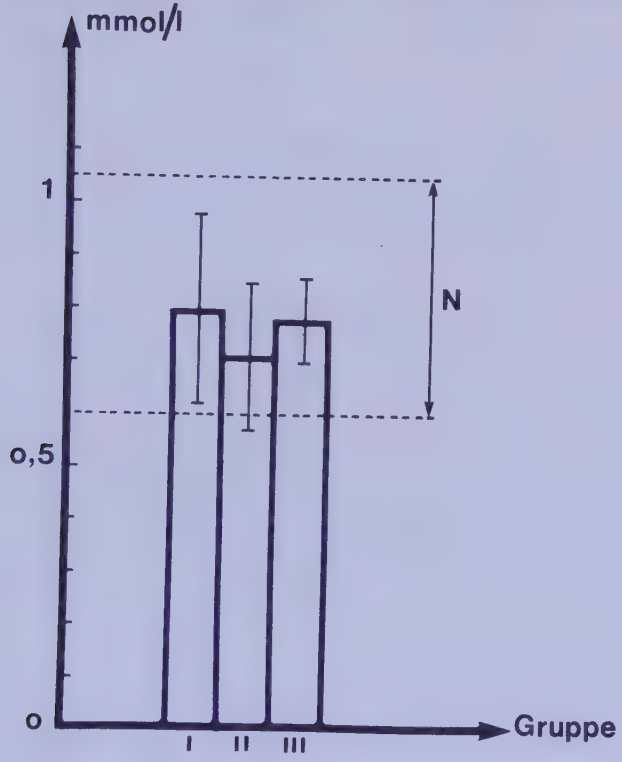
B. 1: Serum-Mg-Konzentrationen

Die Untersuchungen des Serum-Mg-Gehaltes der Patientengruppe- I - III ergaben für 47 Patienten folgende Einzelergebnisse:

Tbl. B.2: Serum-Mg-Werte in den Gruppen I - III

Gruppe	Streubereich (mmol/l)	Mittelwert $\bar{X} \pm$ SD (mmol/l)
I	0,65 - 1,07	0,80 $\pm$ 0,18
II	0,52 - 1,02	0,71 $\pm$ 0,14
III	0,76 - 0,97	0,78 $\pm$ 0,08

Abb. 4: Serum-Mg-Gehalt der Gruppe I - III
N = Normbereich: 0,60 - 1,05 mmol/l;
Universitätsklinik, Düsseldorf.



In der Gruppe I war ein Wert auf 1,07 mmol/l erhöht.
In der Gruppe II lag eine Serum-Mg-Konzentration von 0,52 mmol/l um 0,08 mmol/l unterhalb des Normbereiches.
Die Serum-Mg-Werte der Gruppe III lagen alle im Normbereich.

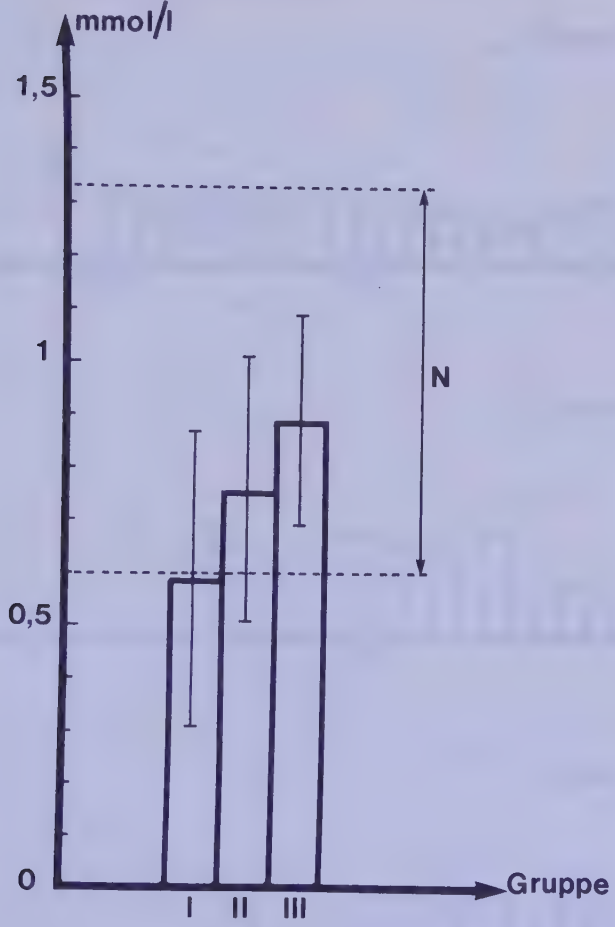
B. 2: Mg-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis

Tbl. B.2: Mg-Liquor-Gehalt in den Gruppen I - III

Gruppe	Streubereich (mmol/l)	Mittelwert $\bar{X} \pm$ SD (mmol/l)	Signifikanz P
I	0,18 - 0,84	0,59 $\pm$ 0,20*	* = p 0,001
II	0,28 - 1,04	0,76 $\pm$ 0,25	p = n.s.
III	0,52 - 1,13	0,89 $\pm$ 0,28*	

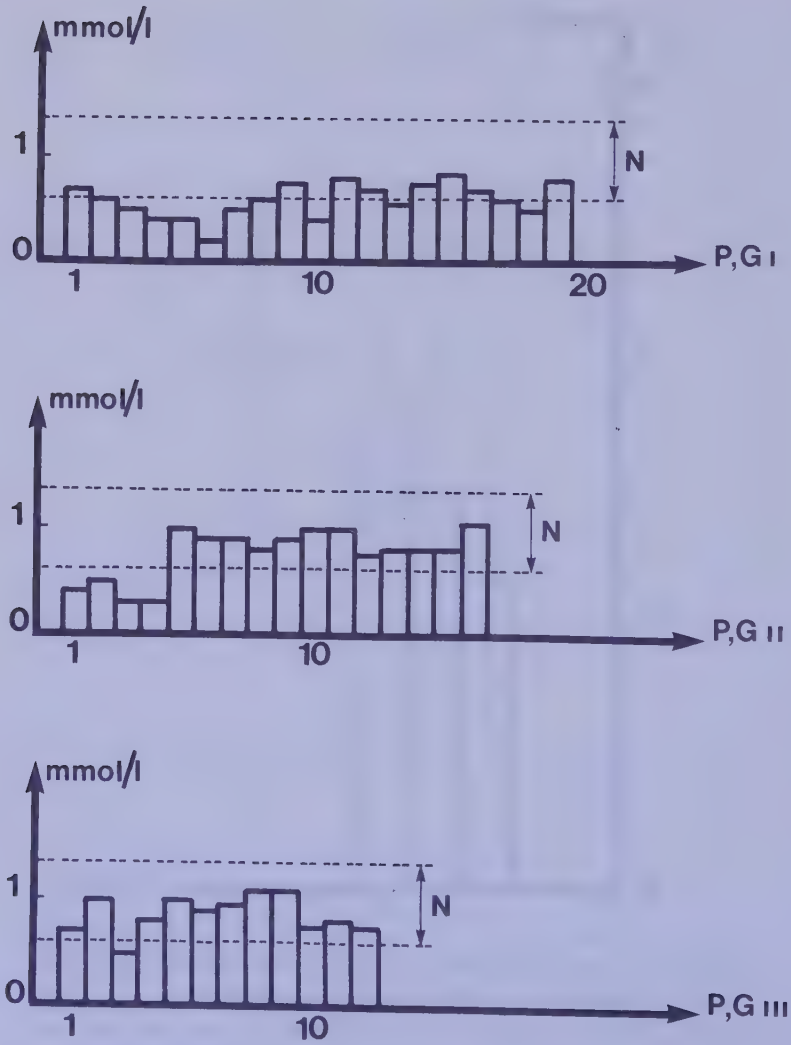
n.s. = nicht signifikant

Abb. 5: Mg-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis in den Gruppen I - III.
N = Normbereich: 0,60 - 1,34 mmol/l (22).



In der Gruppe I lagen von 19 Mg-Liquorkonzentrationen 10 im Normbereich und 9 waren erniderigt in einen Bereich von 0,18 mmol/l bis 0,59 mmol/l. In der Gruppe II waren 4 Werte in einen Bereich von 0,28 bis 0,52 mmol/l erniedrigt. In der Gruppe III fand sich ein von der Norm abweichend niedriger Wert von 0,52 mmol/l.

Abb. 6: Vergleich der Einzelproben für den Mg-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis.



N = Normbereich
P = Patienten
G = Gruppe

C. NATRIUM

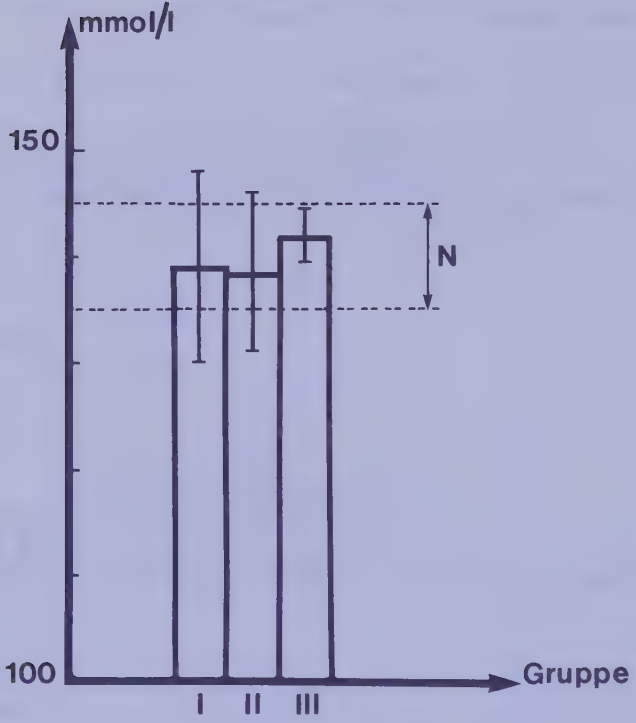
C. 1: Serum-Na-Konzentrationen

Für den Serum-Na-Gehalt ermittelten wir bei den Patientengruppen I - III folgende Werte im einzelnen:

Tbl. C.1: Serum-Na-Werte in den Gruppen I - III

Gruppe	Streubereich (mmol/l)	Mittelwert $\bar{X} \pm SD$ (mmol/l)
I	134 - 146	138,9 ± 8,90
II	113 - 145	138,4 ± 7,40
III	138 - 146	141,8 ± 2,45

Abb. 7: Serum-Na-Konzentration der Gruppe I - III.
N = Normbereich: 135 - 145 mmol/l; Universitätsklinik, Düsseldorf.



In der Gruppe I war ein Wert auf 134 mmol/l erniedrigt und ein Wert auf 146 mmol/l erhöht.
In der Gruppe II waren 2 Werte in einen Bereich von 134 mmol/l und 113 mmol/l erniedrigt.
In der Gruppe III waren 3 Werte auf 146 mmol/l erhöht.

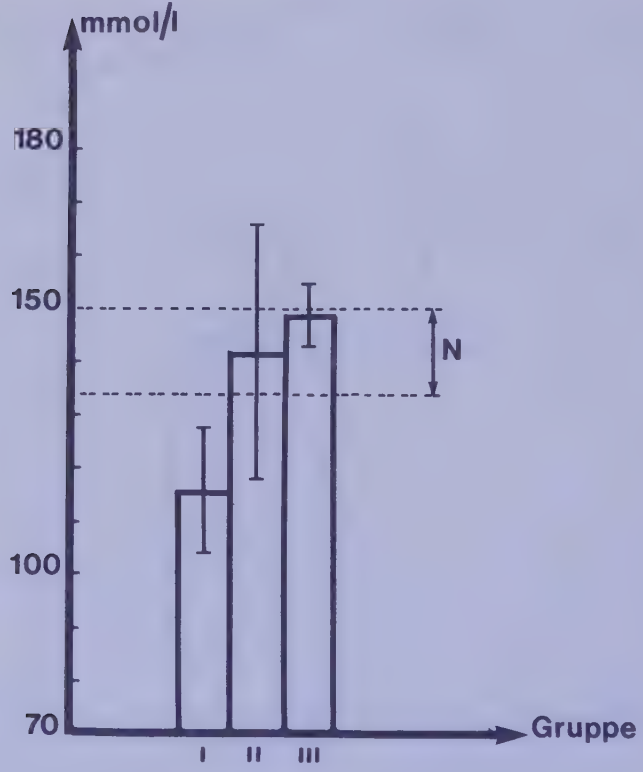
C. 2: Na-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis

Tbl. C.2: Na-Liquor-Gehalt in den Gruppen I-III

Gruppe	Streubereich (mmol/l)	Mittelwert $\bar{X} \pm$ SD (mmol/l)	Signifikanz p
I	85 - 180	116,0 ± 12,4*	* = p 0,001
II	79 - 180	141,8 ± 24,6	p = n.s.
III	138 - 158	149,6 ± 6,4*	

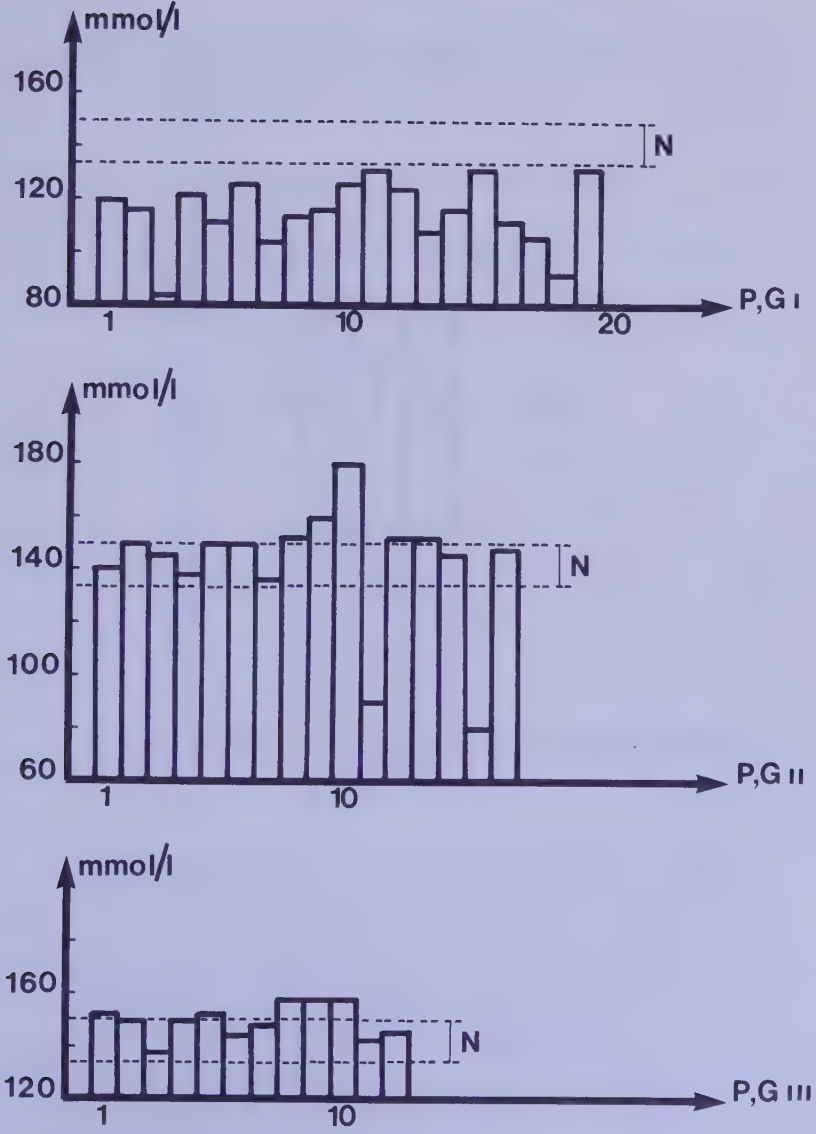
n.s. = nicht signifikant

Abb. 8: Na-Spiegel im Liquor Cerebrospinalis in den Gruppen I - III.
N = Normbereich 134 - 150 mmol/l (22).



Der Na-Gehalt im Liquor war bei 6 Patienten der Gruppe II in einen Bereich von 151 mmol/l bis 180 mmol/l erhöht und bei 2 Patienten in einen Bereich von 79 mmol/l und 90 mmol/l erniedrigt.
In der Gruppe III fanden sich 5 von der Norm abweichend hohe Werte von 152 mmol/l bis 158 mmol/l.

Abb. 9: Vergleich der Einzelproben für den Na-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis.



N = Normbereich
P = Patienten
G = Gruppe

D. KALIUM

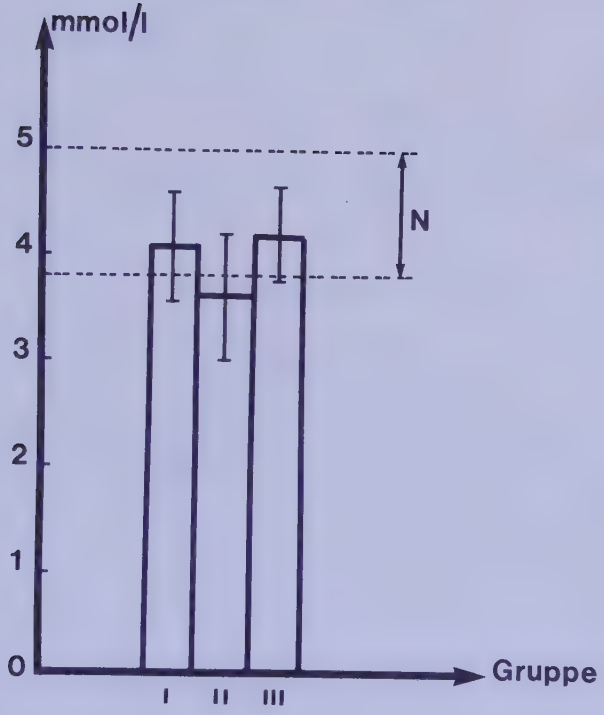
D. 1: Serum-K-Konzentrationen

Die Untersuchung des Serum-K-Spiegels der Patientengruppen I - III ergaben für 47 Patienten folgende Werte:

Tbl. D.1: Serum-K-Werte in den Gruppen I - III

Gruppe	Streubereich (mmol/l)	Mittelwert $\bar{X} \pm SD$ (mmol/l)
I	3,15 - 5,05	4,10 ± 0,47
II	2,90 - 4,65	3,60 ± 0,60
III	3,30 - 4,65	4,18 ± 0,44

Abb. 10: Serum-K-Gehalt in den Gruppen I - III.
N = Normbereich: 3,80 - 5,00 mmol/l;
Universitätsklinik, Düsseldorf.



In der Gruppe I war ein Wert auf 5,05 mmol/l erhöht und 5 Werte waren in einen Bereich von 3,15 mmol/l bis 3,75 mmol/l erniedrigt.
In der Gruppe II waren 6 Werte in einen Bereich von 2,90 mmol/l bis 3,50 mmol/l erniedrigt.
In der Gruppe III war ein Wert auf 3,30 mmol/l um 0,50 mmol/l erniedrigt.

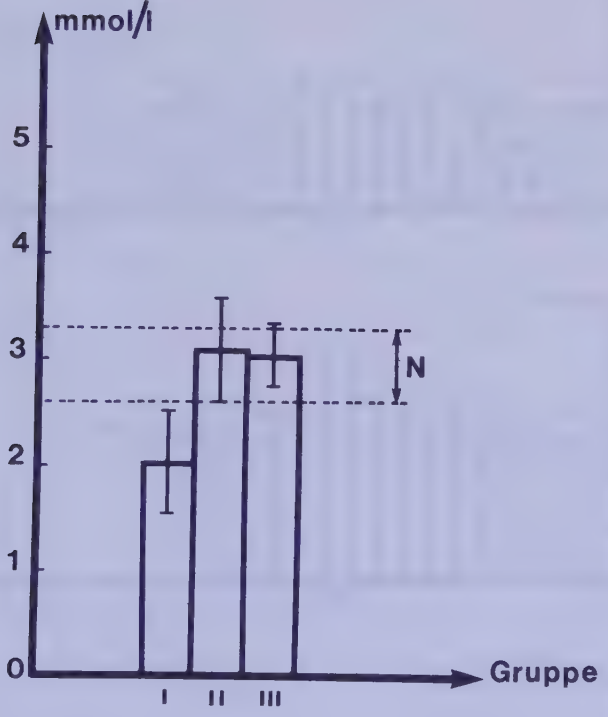
D. 2: K-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis

Tbl. D.2: K-Liquor-Gehalt in den Gruppen I - III

Gruppe	Streubereich (mmol/l)	Mittelwert $\bar{X} \pm SD$ (mmol/l)	Signifikanz p
I	1,30 - 2,65	2,06 $\pm$ 0,50*	*= p 0,001
II	2,55 - 4,60	3,11 $\pm$ 0,48	p = n.s.
III	2,60 - 3,45	3,08 $\pm$ 0,29*	

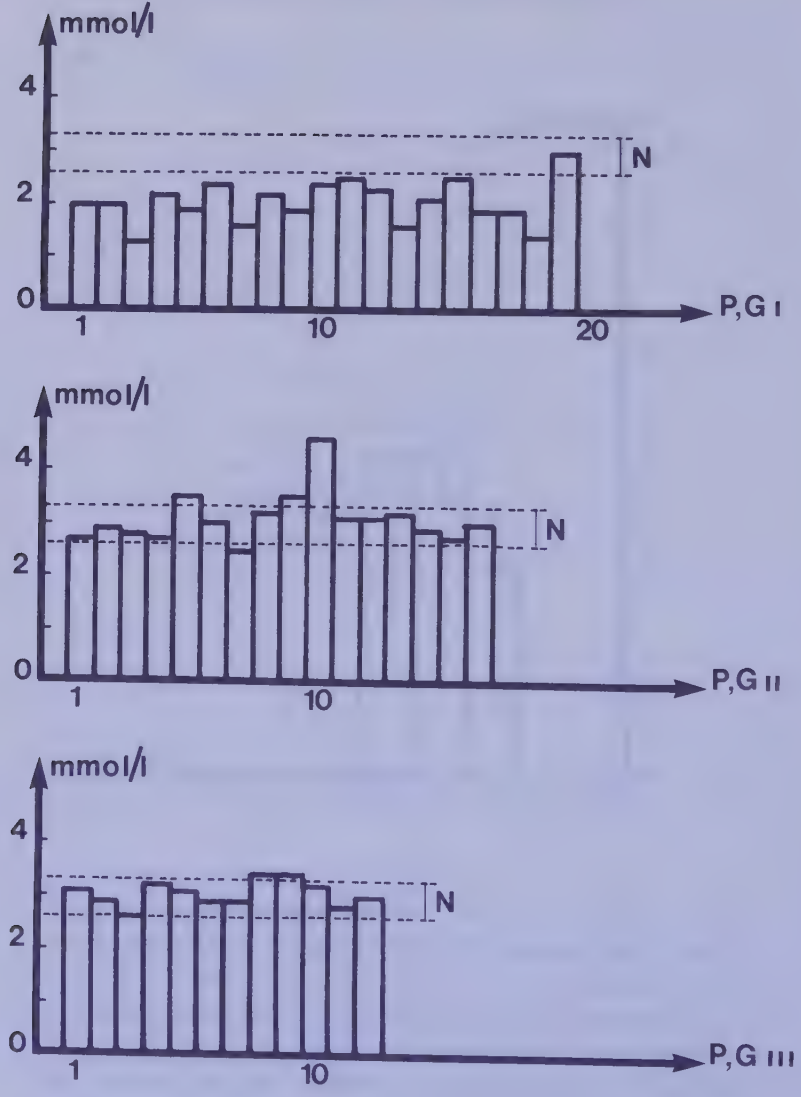
n.s. = nicht signifikant

Abb. 11: K-Spiegel im Liquor Cerebrospinalis in den Gruppen I - III.
N = Normbereich: 2,60 - 3,30 mmol/l (22).



In der Gruppe I lag von 19 K-Liquorkonzentrationen ein Wert im Normbereich und 18 waren erniedrigt in einen Bereich von 1,30 mmol/l bis 2,55 mmol/l.
In der Gruppe II war ein Wert auf 2,55 mmol/l erniedrigt und 3 Werte waren in einen Bereich von 3,50 mmol/l bis 4,60 mmol/l erhöht. In der Gruppe III waren 2 Werte auf 3,45 mmol/l und 3,40 mmol/l erhöht.

Abb. 12: Vergleich der Einzelproben für den K-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis.



N = Normbereich
P = Patienten
G = Gruppe

E. ANORGANISCHES PHOSPHAT

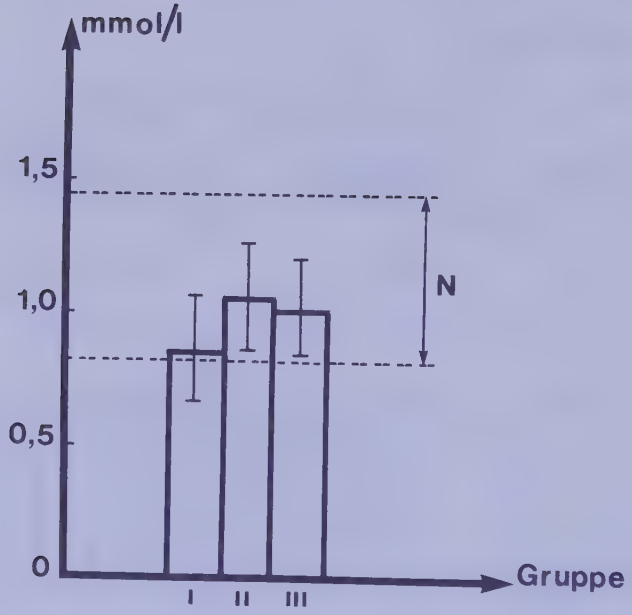
E. 1: Serum-PO_4-Konzentrationen

Die Untersuchung des PO_4 im Serum der Patientengruppen I - III ergaben für 47 Patienten im einzelnen folgende Werte:

Tbl. E.1: Serum-PO_4-Werte in den Gruppen I - III

Gruppe	Streubereich (mmol/l)	Mittelwert $\bar{X} \pm SD$ (mmol/l)
I	0,61 - 1,34	0,86 ± 0,23
II	0,70 - 1,56	1,06 ± 0,26
III	0,65 - 1,41	1,01 ± 0,23

Abb. 13: Serum-PO_4-Gehalt der Gruppen I - III.
N = Normbereich: 0,81 - 1,45 mmol/l;
Universitätsklinik, Düsseldorf.



In der Gruppe I fanden wir 3 niedrige Werte zwischen 0,61 mmol/l bis 0,76 mmol/l.
In der Gruppe II waren 4 Werte in einen Bereich von 0,67 mmol/l bis 0,74 mmol/l erniedrigt und 2 Werte auf 1,47 mmol/l und 1,56 mmol/l erhöht.
In der Gruppe III fanden wir 2 erniedrigte Werte: 0,65 mmol/l und 0,73 mmol/l.

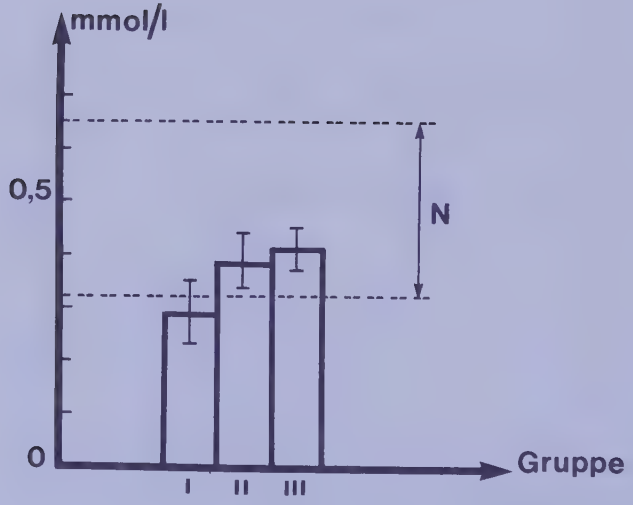
E. 2: PO_4-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis

Tbl. E.2: PO_4-Liquor-Gehalt in den Gruppen I - III

Gruppe	Streubereich (mmol/l)	Mittelwert $\bar{X} \pm SD$ (mmol/l)	Signifikanz p
I	0,21 - 0,37	$0,29 \pm 0,07^*$	*= p 0,001
II	0,34 - 0,50	$0,39 \pm 0,05$	p = n.s.
III	0,36 - 0,47	$0,41 \pm 0,04^*$	

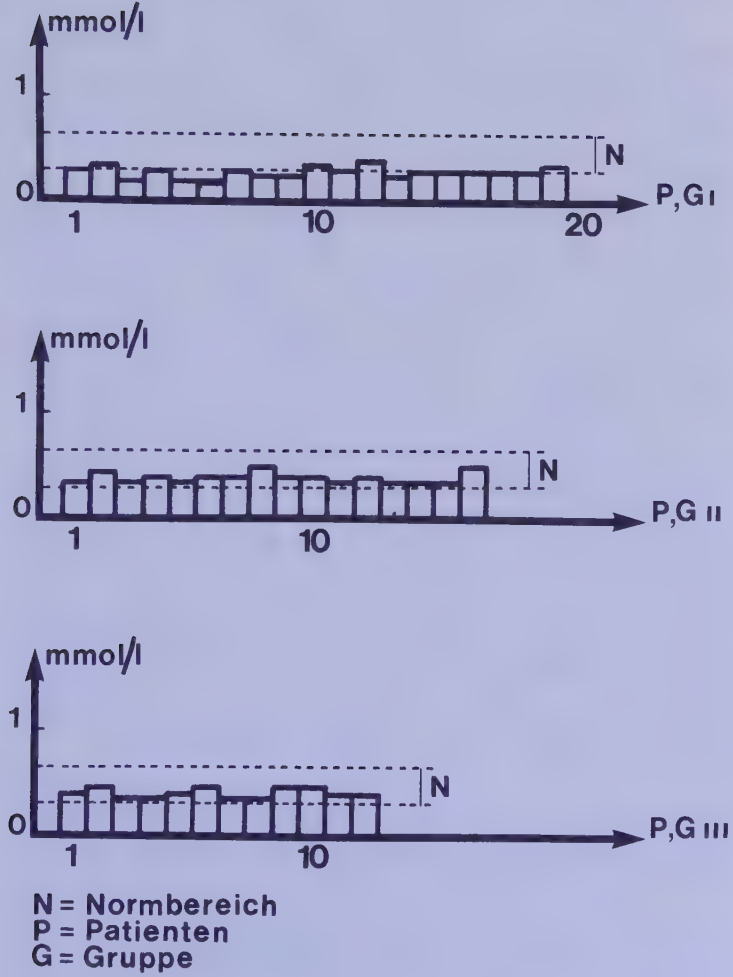
n.s. = nicht signifikant

Abb. 14: PO_4-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis in den Gruppen I - III.
N = Normbereich: 0,32 - 0,65 mmol/l (22).



In der Gruppe I lagen von 19 PO_4-Liquorkonzentrationen 8 im Normbereich und 11 waren in einen Bereich von 0,21 mmol/l bis 0,31 mmol/l erniedrigt.
Die PO_4-Liquor-Werte der Patientengruppe II und III lagen alle innerhalb des Normbereiches.

Abb. 15: Vergleich der Einzelproben für den PO_4-Gehalt im Liquor Cerebrospinalis.



DISKUSSION

Der Einstrom der Elektrolyte in den Liquor Cerebrospinalis erfolgt zum größten Teil aus einer Ultrafiltration des Blutplasmas mit einem Überdruck von 15 mm H_2O durch die Plexus chorioidei (Primärliquor) und zu einem geringeren Teil aus einer Ultrafiltration durch die Hirnkapillaren (Intramuralliquor) (1). Der Liquor wird mittels eines Ventilmechanismus, den Arachnoidalvilli, bei einem Überdruck von 3-6 mm H_2O an die venöse Sinus abgegeben (1).
Die Epithelzellen der Plexus chorioidei und die Endothelzellen der Hirnkapillaren sind mittels tight junctions fest zusammengehalten. Die tight junctions können als eine Schranke angesehen werden. Durch diese werden die Elektrolyte aktiv und passiv transportiert (1). So unterliegen die Elektrolyte bei dem Eintritt in den Liquorraum und z. T. auch bei ihrem Austritt aus dem Liquorraum einem aktiven und einem passiven Transportmechanismus, die bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS beeinflußt werden können.
Pathophysiologisch läßt sich das Absinken des Liquor-Elektrolyt-Gehaltes bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS mit dem Mechanismus des Elektrolytenaustausches über die Blut-Hirn-Schranke (BHS) bzw. die Blut-Liquor-Schranke (BLS) erklären, durch den gestörten aktiven Transport und die gestörte Ultrafiltration durch die Plexus chorioidei und die Kapillarmembranen.

Bei der Durchsicht der Literatur über die Ca-Liquor-Konzentration bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS geben einige Autoren eine erhöhte Ca-Konzentration im Liquor an (3). Die Ergebnisse unserer Untersuchungen zeigen eine signifikante Erniedrigung des Liquor-Ca bei gesicherten akut entzündlichen Erkrankungen des

ZNS. Pathophysiologisch kann man das Absinken des Liquor-Ca-Wertes mit dem Mechanismus des Ca-Austausches über die BHS bzw. BLS begründen. Ca vollzieht den Übertritt in den Liquor durch aktiven und zum Teil auch passiven Transport (3,4,5,6) und wird wiederum durch einen passiven Transport aus dem Liquor entfernt (5,6). Der Austausch zwischen Blut und Liquor erfolgt rasch, während der Blut-Hirn-Austausch sehr langsam (4,22) und der Liquor-Blut-Austausch langsamer als der Liquor-Hirn-Austausch vor sich gehen (6). Die Ca-Konzentration im Liquor ist unabhängig von der Serum-Ca-Konzentration (8). Das gilt aber nur in bestimmten Grenzen ungefähr von 3,4 Ca 1,5 mmol/l (9). Da aber die BLS für Ca sehr wenig durchlässig ist, finden wir nur sehr geringe Schwankungen des Liquor-Ca-Gehaltes, der ständig in konstanten und engen Grenzen gehalten wird (1,2,5,6,7,8). Die Konzentration des Ca im Liquor Cerebrospinalis kann somit ein direktes Maß für den Grad entzündlicher Veränderungen an den Transportmembranen der BLS sein. Die Ca-Liquor-Werte bei unseren Untersuchungen waren bei den Patienten der Gruppe II zum größten Teil noch erniedrigt, während die Mg-Spiegel sich schon normalisiert hatten. Unter Berücksichtigung des vorher genannten pathophysiologischen Mechanismus glauben wir, daß die Erniedrigung des Liquor-Ca-Gehaltes ein empfindlicherer Parameter für die entzündlichen Veränderungen der BLS und BHS ist als die Erniedrigung des Liquor-Mg bzw. der anderen Elektrolyte. Deshalb scheint die Ca-Liquor-Konzentration für eine Verlaufskontrolle der Intaktheit der BHS nach einer entzündlichen Erkrankung des ZNS hilfreiche Informationen zu geben.

Die Literatur zeigt, daß bisher die meisten Untersuchungen die klinische Relevanz von erhöhten Mg-Konzen-

trationen in Liquor und Serum zu klären suchten (5,6, 11,12). Es finden sich aber auch vereinzelt Hinweise auf eine erniedrigte Liquor-Mg-Konzentration (10,13, 14,15). Unsere Ergebnisse zeigen, daß die Konzentration des Mg im Liquor bei akut entzündlichen Erkrankungen des ZNS signifikant absinkt. Pathophysiologische Ursachen für dieses Phänomen ist der Mechanismus des Magnesium-Austausches über die BLS bzw. BHS: Mg tritt einerseits durch passive Diffusion (1,4,5, 11), das heißt Ultrafiltration durch Kapillarfenster (1) aus dem Blut in den Liquorraum über. Der Transport von Mg aus dem Liquor in das Blut erfolgt aktiv (4,5,6,16). Der Mg-Austausch zwischen Serum und Liquor vollzieht sich schnell, der Liquor-Mg-Gehalt wird stets in engen Grenzen konstant gehalten (1,6), ähnlich wie bei Ca, da diese beiden Kationen ähnliche Elektronenkonfiguration und Atomgröße besitzen. Der Abfluß von Mg über die Arachnoidalvilli erfolgt passiv durch den Abfluß des Liquor über ein Ventilsystem, welches sich bei einem gegenüber dem Venendruck erhöhten Liquordruck öffnet (1,4,11). Ein Austausch von Mg zwischen Blut und Nervengewebe findet praktisch nicht statt (1,6). Unter Berücksichtigung des oben aufgeführten Pathomechanismus können wir annehmen, daß das Absinken der Liquor-Mg-Konzentration ein Maß für akut entzündlichen Erkrankungen des ZNS sein kann. Das von uns bei Patienten mit chronischen Entzündungen im Bereich des ZNS teils niedrig, größtenteils jedoch normale Liquor-Mg-Konzentrationen gefunden wurden, spricht für eine pathophysiologisch nicht einheitliche Gruppenzusammensetzung. Drei Patienten zeigten sowohl erniedrigte Mg als auch Ca-Liquorkonzentrationen. So dürften bei den Patienten mit niedrigen Liquor-Mg-Werten noch klinisch relevante entzündliche Membranveränderungen vorliegen, während bei den Patienten mit normalen Liquor-Mg eine Normalisierung der

Membranfunktion bei Ausheilung der Entzündung angenommen werden darf.
Bei Natrium erfolgt ein langsamer aktiver Transport vom Blut in den Liquor (4) und eine passive BHS Durchwanderung (5). Der Austausch zwischen Liquor und Gehirn erfolgt rasch (6). Das Eindringen des Na aus dem ZNS in den Liquor ist unabhängig vom Na-Übertritt aus dem Blut in den Liquor (3). Unter Berücksichtigung einer größtenteils freien Diffusion für Na durch die BLS kann die von uns gefundene Konzentrationsverminderung von Na im Liquor bei erhaltenen Serumkonzentrationen im gleichen Sinne interpretiert werden, wie die oben aufgeführten Veränderungen im Ca- und Mg-Stoffwechsel.
Die signifikant erniedrigten Liquor-Na-Werte, die wir in unseren Untersuchungen bei Patienten mit akut entzündlichen Erkrankungen des ZNS gefunden haben, scheinen das auch zu bestätigen.

In Bezug auf Kalium finden wir in der Literatur Hinweise auf eine erniedrigte K-Konzentration bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS (6,10). Andere Autoren berichten auch über erhöhte K-Konzentrationen (13). Unsere Ergebnisse bei der Untersuchung von K-Konzentrationen im Liquor bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS sind gegenüber der Kontrollgruppe erniedrigt. Bei der Frage nach der Pathophysiologischen Ursache für diese Phänomene können wir den Mechanismus des K-Austausches über die BLS bzw. die BHS in Betracht ziehen. K tritt durch einen passiven Transport in den Liquor über (4,5,6,17) und durch aktiven Transport wieder aus (4,5,6,17). Der K-Austausch zwischen Serum und Liquor erfolgt sehr langsam (1,5, 6). Um das Ruhemembranpotential gleichmäßig stabil zu halten wird die K-Konzentration durch einen Autoregulationsmechanismus in engen Grenzen gehalten (5,8).

Durch die so konstant gehaltene Liquor-K-Konzentration ist die Stabilität des Membranpotentials und die stabile Membranfunktion gesichert (5,6). Die BLS ist für Kalium wenig durchlässig (1). Ein Austausch zwischen Blut und ZNS findet nur in sehr geringem Maße und außerordentlich langsam statt (5,6). Nach Berücksichtigung des oben dargestellten Mechanismus können wir annehmen, daß ein gestörter physiologischer Transport des K durch BLS und BHS bei akut entzündlichen Erkrankungen des ZNS - wie bereits im Zusammenhang mit Ca erwähnt - dazu beitragen kann, daß die Liquor-K-Konzentration bei diesen Erkrankungen erniedrigt wird.
Die Ergebnisse unserer Untersuchungen mit einer signifikant erniedrigten Liquor-K-Konzentration bei gesicherten akut entzündlichen Erkrankungen des ZNS können die zuvor erwähnte Annahme bestätigen.

Bei den von uns durchgeführten Untersuchungen fanden wir beim Liquor entzündlicher ZNS-Erkrankungen signifikant erniedrigte PO_4 Werte. Der Transport von PO_4 aus dem Liquor in das Serum erfolgt durch passive Diffusion (8,16). Der aktive Transport vom Blut in den Liquor verläuft langsam (3,10,16,18). Die PO_4-Werte im Liquor sind unabhängig vom Serum-PO_4 (7), wobei der Liquor-PO_4-Wert in engen Grenzen gehalten wird. Da unsere Untersuchungsergebnisse statistisch signifikant waren, nehmen wir denselben Mechanismus, wie für die oben erwähnten Elektrolyte an (3,7,10,16, 19).

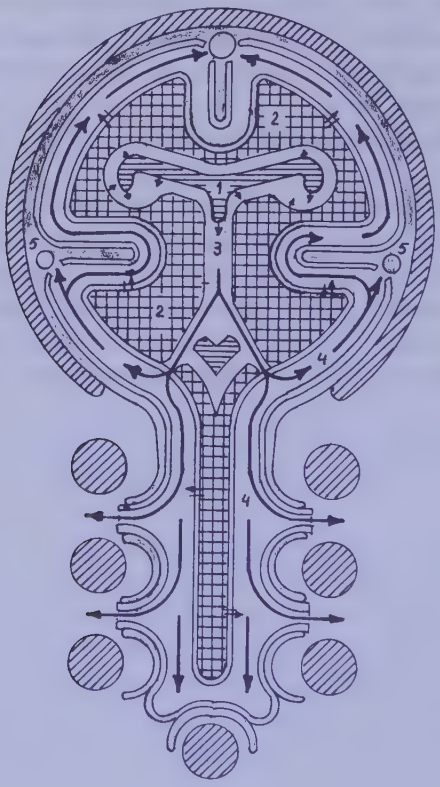
Unter Berücksichtigung der von uns gefundenen Konzentrationserniedrigung der Elektrolyte Ca, Mg, Na, K und PO_4 im Liquor Cerebrospinalis bei normalen Serumkonzentrationen im akuten Stadium der entzündlichen ZNS-Erkrankungen und der bekannten Transportmechanis-

men für den Liquorkonzentrationsverlust bei den oben genannten Elektrolyten verantwortlich sein können:

1. Fortfall des aktiven Transportmechanismus über die entzündlich geschädigten Membranen.
2. Erschwerung der passiven Diffusion durch die Kapillarmembranen.
3. Ungehinderte Aufnahme in die venösen Sinus.

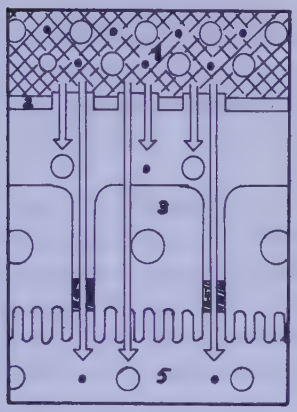
Bei den Patienten der Gruppe II werden teils erniedrigte, teils normale Elektrolytkonzentrationen gemessen. Bei ersteren sind wahrscheinlich noch entzündliche Veränderungen der BLS und BHS vorhanden, während bei den restlichen Patienten eine Normalisierung nach Ausheilung der Entzündung erwartet werden kann.

Modell zur Produktion und zum Abfluß des Liquors (1)



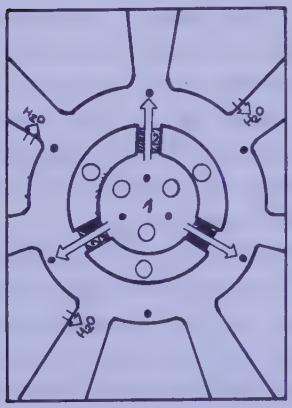
1. Plexus chorioidei
2. Gehirngewebe
3. Innerer Liquorraum
4. Äußerer Liquorraum
5. Venen plexus

Modell zur Produktion von Primärliquor in den Plexus chorioidei (1)



1. Kapillar
2. Endothel
3. Plexusepithel
4. tight junctions
5. Ventrikelraum

Modell zur Produktion von Intramuralliquor (1)



1. Kapillar
2. tight junctions

ZUSAMMENFASSUNG

Wir haben das Serum und Liquor Cerebrospinalis von 19 Patienten mit akut entzündlichen Erkrankungen des ZNS, 16 Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen des ZNS und nach abgelaufenen entzündlichen Prozessen und 12 Patienten ohne entzündliche Erkrankungen des ZNS, die als Kontrollgruppe angesehen wurden auf Veränderungen des Elektrolythaushaltes (Ca, Mg, Na, K und PO_4) hin untersucht.
Bei den von uns analysierten Elektrolyte Ca, Mg, Na, K und PO_4 fanden wir bei allen Patienten mit akuter Entzündung im Bereich des ZNS signifikant erniedrigte Spiegel im Liquor (Ca: 0,60 $\pm$ 0,47 mmol/l, p 0,001; Mg: 0,59 $\pm$ 0,20 mmol/l, p 0,001; Na: 116 $\pm$ 12,4 mmol/l, p 0,001; K: 2,06 $\pm$ 0,50 mmol/l, p 0,001 und PO_4: 0,20 $\pm$ 0,07 mmol/l, p 0,001) gegenüber der Kontrollwerten der Gruppe III (Ca: 1,05 $\pm$ 0,09 mmol/l; Mg: 0,89 $\pm$ 0,28 mmol/l; Na: 149,6 $\pm$ 6,4 mmol/l; K: 3,08 $\pm$ 0,29 mmol/l und PO_4: 0,41 $\pm$ 0,04 mmol/l).
Daß von uns bei Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen des ZNS teils niedrige, größtenteils jedoch normale Liquor-Ca- und Liquor-Mg-Konzentrationen gefunden wurden (Ca: 1,03 $\pm$ 0,20 mmol/l und Mg: 0,76 $\pm$ 0,25 mmol/l), läßt sich wahrscheinlich auf eine pathophysiologisch nicht einheitliche Gruppenzusammensetzung schließen. Wir nehmen an, daß bei Patienten mit normalen Liquor-Spiegel an Ca und Mg bereits eine Ausheilung der Entzündung, d. h. Normalisierung der Membranfunktion, stattgefunden hat.
Dies war auf Grund des pathophysiologischen Mechanismus an den Membranen der Blut-Hirn-Schranke und Blut-Liquor-Schranke zu erwarten, daß bei entzündlichen ZNS-Erkrankungen das Blut-Hirn/Blut-Liquor System in Mitleidenschaft gezogen wird und seine Aufgabe nicht

ausreichend erfüllen kann.
Da alle von uns untersuchten Elektrolyte bei Patienten mit akut entzündlichen Erkrankungen des ZNS signifikant erniedrigt waren, kann dies eventuell als ein klinischer Parameter für entzündliche Erkrankungen des ZNS genutzt werden.

LITERATUR

1. Kleine,T.O.: Liquor und Kopfschmerz. Med. Welt. 30, 1029 (1979)
2. Kleine,T.O.: Liquor und Kopfschmerz. Med. Welt. 30, 1094 (1979)
3. Cooke,R.E., E.J. Ottenheimer: Clinical and experimental interrelations of sodium and the central nervous system. Advan. Pediastr. 11, 81 (1960)
4. Coxon,R.V.: Cerebrospinal fluid transport. Prog. Brain res. 29, 135 (1968)
5. Katzman,R., L. Graziani, S. Ginsburg: Cation exchange in blood, brain and CSF: Prog. Brain Res. 29, 283 (1968)
6. Katzman,R.: Effect of electrolyte disturbance on the central nervous system. Ann. Rev. Med. 17, 197 (1966)
7. Goldstein,D., M. Romoff, E. Bogin, S.G. Massry: Relationship between the concentration of calcium and phosphorus in blood and cerebrospinal fluid. J. Clin. Endocrinol. Metab. 49, 58 (1972)
8. Pirke,K.M., H. Wisser, J. Mertin: Die Konzentrationen von Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Chlorid im Liquor cerebrospinalis und ihre Beziehungen zu den Serumkonzentrationen. Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 10, 462 (1972)
9. Keck,E.: Unveröffentliche Ergebnisse.
10. Breyer,U., K. Kanig: Cerebrospinal fluid electrolyte disturbances in neurological disorders. Neurology 20, 247 (1970)
11. Katzman,R., H.M. Pappius: Brain electrolytes and fluid metabolisme. In: Baltimor. S. 75, 1973
12. Merrit,H.H., W. Bauer: The equilibrium between fluid and blood plasma: The distribution of Calcium and Phosphorus between cerebrospinal fluid

and blood serum J. Biol. Chem. 90, 215 (1931)

13. Breyer, U., G. Quadbeck: Der Gehalt des Liquor Cerebrospinalis an Magnesium und anderen Kationen bei zentralnervösen Erkrankungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 187, 595 (1965)
14. Hunter,G., H.V. Smith: Calcium and Magnesium in Human Cerbrospinal Fluid. Nature (London). 186, 161 (1960)
15. McCance,R.A., E. Watchorn: Inorganic constituents of the cerebrospinal fluid. Brain. 55, 91 (1932)
16. Heipertz,R., K. Eickhoff, K.H. Karstens: Magnesium and inorganic Phosphate content in CSF related to blood-brain barrier function in neurological disease. J. Neurol. Sci. 40(2-3), 87 (1979)
17. Carey,M.E., H. Davson, M.W.B. Bradbury: The effect of severe hypoglycemia upon cerebrospinal fluid formation, ventricular iodide clearance, and brain electrolytes in rabbits. J. Neurosurg. 54, 370 (1981)
18. Hoffmann,K.: Der anorganische Phosphor im Liquor. Dtsch. Z. Nervenheilk. 174, 489 (1956)
19. Klein,E.M., W.A. Tweed, J. Lee, W.L. Mackeen: Cerebrospinal-fluid acid-base and electrolyte changes resulting from cerebral anoxia in man: The New England Journal of Medicine. 293, 1016 (1975)
20. Friedman,A., A. Levison: Cerebrospinal fluid inorganic Phosphorus in normal and pathologic conditions. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic). 74, 424 (1955)
21. Odessky, L., Ph. Rosenblatt, A.V. Bedo, L. Landau: Cerebrospinal fluid inorganic Phosphorus in normal individuals and in those with viral involvement of the central nervous system. J. Lab. clin. Med. 41, 745 (1953)

22. Albers, R.W., G.J. Siegel: Basic Neurochemistry. In:
Boston (1972)

LEBENSLAUF

24.10.1954	in Teheran/Iran geboren
1960 - 1966	Besuch der Tehraner Grundschule
1966 - 1972	Besuch der Tehraner Oberschule Hadaf Abschluß: Abitur in mathematischen Wissenschaften
1973	Einreise in die Bundesrepublik Deutschland
1973 - 1974	Besuch des Studienkollegs in Mainz
SS 75 - WS 79/80	Immatrikulation an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz in der medizinischen Fakultät.
ab SS 80	Immatrikulation an der Universität Düsseldorf in der medizinischen Fakultät
29.04.1983	3. Staatsexamen der Medizin

Düsseldorf, d. 10.09.1984

Meine Adresse:

Madjid Rabii, Bertramstr. 48, 500 Köln 91